

**FORMULASI MIKROEMULSI NATRIUM ASKORBIL FOSFAT
BERBASIS MINYAK KELAPA MURNI (*VIRGIN COCONUT OIL*)**

TESIS

Oleh :

KORI YATI

0821213007



**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2011**

FORMULASI MIKROEMULSI NATRIUM ASKORBIL FOSFAT BERBASIS MINYAK KELAPA MURNI (*VIRGIN COCONUT OIL*)

Oleh : Kori Yati
(Dibawah bimbingan Henny Lucida dan Elfi Sahlan Ben)

RINGKASAN

Natrium askorbil fosfat adalah salah satu bentuk stabil dari Vitamin C, karena terdapat gugus natrium dan ester fosfat yang dapat menghambat proses oksidasi. Mikroemulsi dilaporkan merupakan sistem penghantaran obat yang baik untuk natrium askorbil fosfat pada sediaan tonikal. Minyak kelapa murni (*Virgin Coconut Oil*) merupakan minyak kelapa yang dibuat dari daging kelapa segar yang diolah pada suhu rendah sehingga kandungan yang penting dalam minyak tetap dapat dipertahankan. *Virgin Coconut Oil* (VCO) dapat berfungsi sebagai pelembut kulit dan dapat berpenetrasi dengan baik, sehingga memungkinkan untuk dikembangkan sebagai peningkatan penetrasi pada sediaan transdermal. Dalam pembuatan mikroemulsi diperlukan surfaktan dan kosurfaktan sehingga diperoleh sediaan yang jernih dan stabil secara fisik.

Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi mikroemulsi natrium askorbil fosfat dengan VCO sebagai fasa minyak, Tween 80 sebagai surfaktan, sorbitol sebagai kosurfaktan dan air sebagai fasa air sehingga diperoleh sediaan yang stabil secara fisika dan kimia. Serta untuk mengetahui jumlah natrium askorbil fosfat yang berpenetrasi persatuan waktu dalam sediaan mikroemulsi.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasetika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA Jakarta, Laboratorium Farmasetika Non Steril Departemen Farmasi Universitas Indonesia dan Laboratorium Inkubator BPPT Serpong-Tangerang. Penelitian dilakukan

dari bulan Januari sampai dengan Desember 2010. Penelitian dimulai dengan identifikasi VCO yang akan digunakan, kemudian penentuan perbandingan yang optimal antara minyak-air-surfaktan-kosurfaktan yang membentuk daerah mikroemulsi diagram fasa. Daerah mikroemulsi yang terbentuk dipilih untuk menentukan formula uji. Sediaan dievaluasi selama 8 minggu yang meliputi organoleptis, pH, bobot jenis (BJ), viskositas, pemisahan fase dengan metode *freeze thaw* dan sertrifugasi. Dilakukan juga pengukuran pengukuran tegangan permukaan, ukuran tetesan, potensial zeta, penetapan kadar natrium askorbil fosfat serta jumlah obat yang berpenetrasi persatuan waktu dan dihitung efisiensi penetrasinya.

Berdasarkan hasil pengamatan selama 8 minggu secara organoleptis menunjukkan bahwa F2, F3 dan F4 menunjukkan tidak ada perubahan dari segi warna, bau dan kejernihan selama masa penyimpanan. Sedangkan F1 terjadi perubahan pada minggu ke-4 dimana mikroemulsi mulai agak keruh. Hal ini disebabkan karena jumlah surfaktan yang lebih sedikit dibandingkan formula lain sehingga kemampuan surfaktan untuk mempertahankan mikroemulsi yang jernih dan transparan mulai menurun.

Hasil pengukuran pH selama 8 minggu menunjukkan terjadinya penurunan dan peningkatan pH yang cenderung tidak terlalu besar selama penyimpanan. pH yang dihasilkan yaitu antara 7,1-8,45 dimana pH tersebut masih dalam batas toleransi pH yang masih aman untuk kulit yaitu sekitar 9,2.

Hasil pengukuran viskositas mikroemulsi selama 6 minggu dengan menggunakan viskometer Brookfield tipe DV-E dan data viskositas menunjukkan bahwa semua formula mempunyai viskositas yang cenderung mengalami peningkatan pada minggu-minggu pertama dan kemudian setelah minggu ke-4 mengalami penurunan viskositas.

Semakin tinggi konsentrasi surfaktan yang digunakan maka viskositasnya menjadi lebih besar.

Berdasarkan hasil pengukuran terhadap bobot jenis dapat disimpulkan bahwa semakin besar konsentrasi surfaktan yang ditambahkan maka bobot jenis sediaan semakin besar. Bobot jenis (BJ) keempat formula tersebut tidak terlalu besar sehingga sediaan dapat mengalir dengan baik dan mudah dituang.

Pengamatan pemisahan fase melalui metode *freeze-thaw* pada dua suhu yang berbeda yaitu suhu 4°C dilanjutkan dengan penyimpanan pada suhu 40°C dilakukan selama 8 siklus. Hasil pengamatan pada suhu 40°C terlihat keempat formula sediaan tidak adanya perubahan seperti pengendapan, pecah atau terjadinya gumpalan yang menunjukkan sediaan stabil pada suhu tinggi. Pengamatan pemisahan fase dengan metode sentrifugasi, dilakukan pada kecepatan putaran 3000 rpm selama 30 menit. Pada pengamatan ini, keempat formula mikroemulsi tidak menunjukkan adanya dua fase yang terpisah (*creaming*) melainkan tetap merupakan suatu larutan yang terdispersi sempurna dan tetap mengalir dengan baik. Keempat formula menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi cukup stabil.

Tegangan permukaan diukur menggunakan Tensiometer yaitu dengan metode cincin Du Nouy. Tegangan permukaan mikroemulsi yang rendah dihasilkan karena adanya surfaktan dan kosurfaktan yang dapat menurunkan tegangan antarmuka minyak dan air. Kestabilan mikroemulsi makin tinggi bila mikroemulsi tersebut tegangan permukaannya lebih kecil dari air yaitu 72 dyne/cm. Tegangan permukaan sediaan mikroemulsi diperoleh antara 42,200-42,583 dyne/cm.

Pengukuran ukuran tetesan mikroemulsi menggunakan alat *zeta nanosizer*. Dari keempat formula, F2, F3 dan F4 yang memiliki partikel sesuai dengan persyaratan

mikroemulsi 10-1000 nm yaitu 940,4 nm, 15,1 nm dan 92,6 nm, sementara F1 partikelnya jauh lebih besar. F3 dan F4 memiliki panampilan yang lebih transparan dari F1 dan F2 karena semakin kecil ukuran tetesan menyebabkan mikroemulsi merefleksikan cahaya yang membuatnya terlihat transparan. Ukuran tetesan yang kecil juga disebabkan oleh adsorpsi surfaktan pada antarmuka cairan. Bila surfaktan yang diadsorpsi dalam jumlah yang besar, tegangan sebar menjadi lebih besar dibanding tegangan antarmuka minyak-air dan membutuhkan energi untuk memperkecil ukuran tetesan.

Potensial zeta sediaan diukur menggunakan alat *zeta nanosizer*. Potensial zeta yang terjadi karena perbedaan potensial listrik yang terjadi antara medium dispersi dan lapisan yang menyelubungi partikel, akan menimbulkan ionisasi pada permukaan partikel dan penyerapan ion oleh permukaan partikel. Pada penelitian ini diperoleh potensial zeta yang sangat kecil yaitu antara 0,25-1,56 artinya selama penyimpanan sediaan punya kecenderungan untuk membentuk agregat.

Penentuan kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer uv pada panjang gelombang 259,2 nm dalam medium dapar fosfat pH 7,4. Dari kurva kalibrasi diperoleh persamaan regresi $y=0,0303+0,03134x$ ($r = 0,999975$) dengan batas deteksi (BD) 0,19 $\mu\text{g/mL}$ dan batas kuantitasi (BK) 0,65 $\mu\text{g/mL}$. Hasil penetapan kadar diperoleh antara 93,89%-105,86%. Belum ada farmakope dari negara manapun yang menetapkan konsentrasi natrium askorbil fosfat dalam sediaan sehingga diambil acuan $\pm 10\%$ yaitu antara 90-110%.

Uji daya penetrasi mikroemulsi natrium askorbil fosfat dengan menggunakan sel difusi Franz tipe vertikal menggunakan membran Millipore ukuran 0,45 μm yang telah dijenuh dengan isopropil miristat. Data jumlah obat yang berpenetrasi persatuan waktu

diolah menggunakan beberapa model matematis yaitu persamaan kinetika orde nol, kinetika orde satu, dan persamaan Higuchi, serta dihitung efisiensi penetrasinya. F1, F2 dan F3 menunjukkan bahwa bertambahnya jumlah obat terpenetrasi persatuan waktu tidak mengikuti persamaan kinetika orde nol, orde satu maupun Higuchi (kurva tidak linier). Hal ini kemungkinan disebabkan terdapat orde campuran pada profil kinetika akibatnya data tidak dapat diolah secara orde nol, orde satu maupun Higuchi sehingga laju penetrasinya tidak dapat ditentukan. Sementara F4 mengikuti kinetika orde nol dengan konstanta laju 0,75 ($r = 0,9942$). Pada kinetika orde nol tidak mengikuti hukum Ficks dimana laju penetrasi konstan dan tidak dipengaruhi oleh kadar.

Parameter lain yang dihitung adalah efisiensi difusi yaitu nilai AUC (*Area Under the Curve*) dari jumlah obat yang berpenetrasi persatuan waktu, diperoleh F4 menunjukkan efisiensi difusi paling besar.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa minyak kelapa murni dapat diformulasi dalam sediaan mikroemulsi dengan bantuan tween 80 sebagai surfaktan dan sorbitol sebagai kosurfaktan. Sediaan yang membentuk mikroemulsi paling bagus adalah F3 yang memiliki penampilan paling jernih, transparan, ukuran tetesan 15,1 nm tegangan permukaan 42,200 dyne/cm, kadar zat aktif 105,86% serta jumlah obat yang berpenetrasi 97,77% dalam waktu 120 menit dengan efisiensi penetrasi sebesar 87,52%. Jumlah natrium askorbil fosfat yang berpenetrasi pada menit ke 120 pada F1-F4 berturut-turut 63,75%; 60,77%; 97,77% dan 78,86%.

**FORMULASI MIKROEMULSI NATRIUM ASKORBIL FOSFAT
BERBASIS MINYAK KELAPA MURNI (*VIRGIN COCONUT OIL*)**

Oleh :

KORI YATI

0821213007

TESIS

**Sebagai salah satu syarat
Untuk memperoleh gelar Magister Farmasi
Pada Program Pascasarjana Universitas Andalas**

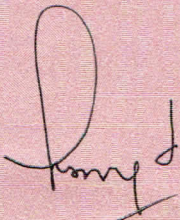
**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2011**

**Judul Penelitian : FORMULASI MIKROEMULSI NATRIUM ASKORBIL
FOSFAT BERBASIS MINYAK KELAPA MURNI
(Virgin Coconut Oil)**


**Nama Mahasiswa : Kori Yati
NPM : 0821213007
Program Studi : Farmasi**

**Tesis ini telah diuji dan dipertahankan di depan sidang panitia ujian akhir
Magister Farmasi pada program Pascasarjana Universitas Andalas dan dinyatakan
lulus pada tgl 2 Februari 2011**

**Menyetujui,
1. Komisi Pembimbing**



**Prof. Henny Lucida, Ph. D., Apt.
Ketua**



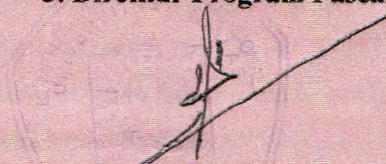
**Prof. Dr. H. Elfi Sahlan Ben, Apt.
Anggota**

2. Ketua Program Studi Farmasi



**Prof. Dr. H. Akmal Djamaan, M. S., Apt.
NIP. 196402101989011001**

3. Direktur Program Pascasarjana



**Prof. Dr. Ir. H. Novirman Jamarun, M. Sc.
NIP. 195511061980031001**

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa isi Tesis yang saya tulis dengan judul :

**" FORMULASI MIKROEMULSI NATRIUM ASKORBIL FOSFAT BERBASIS
MINYAK KELAPA MURNI (*VIRGIN COCONUT OIL*).**

Adalah hasil kerja/karya saya sendiri dan bukan merupakan jiplakan dari hasil kerja/karya orang lain, kecuali kutipan yang sumbernya dicantumkan. Jika kemudian hari pernyataan ini tidak benar, maka status kelulusan dan gelar yang saya peroleh menjadi batal dengan sendirinya.

Padang, 28 Januari 2011
Yang membuat Pernyataan,



Kori Yati, S. Si., Apt.

DAFTAR ISI

	Halaman
RINGKASAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	viii
KATA PENGANTAR.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Mikroemulsi	4
2.2 Surfaktan	8
2.3 <i>Virgin Coconut Oil</i> (VCO)	10
2.4 Kulit	12
2.5 Difusi	15
2.6 Monografi Bahan	16

III. BAHAN DAN METODE	20
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.2 Peralat dan Bahan.....	20
3.3 Prosedur Kerja	20
3.4 Analisis Data.....	28
 IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	 29
4.1 Hasil Penelitian.....	29
4.2 Pembahasan	37
 V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	 45
5.1 Kesimpulan.....	45
5.2 Saran.....	45
 DAFTAR PUSTAKA.....	 46

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Natrium askorbil fosfat merupakan salah satu bentuk stabil dari Vitamin C, karena terdapat gugus natrium dan ester fosfat yang dapat menghambat proses oksidasi. Natrium askorbil fosfat banyak digunakan pada kosmetik dan preparat farmasi terutama sebagai anti oksidan (Anonim. 2005). Spiclin (2003) telah melakukan penelitian terhadap natrium askorbil fosfat dan menyebutkan mikroemulsi merupakan sistem penghantaran obat yang baik untuk natrium askorbil fosfat pada sediaan topikal.

Rute pemberian obat secara transdermal merupakan salah satu alternatif yang dapat digunakan pada obat-obat tertentu untuk mengurangi kontak obat secara langsung pada lambung. Formulasi pengembangan obat transdermal lebih difokuskan pada penetrasinya yang baik melalui kulit sehingga efek terapeutiknya akan maksimal. Kulit merupakan suatu membran tipis (*barrier*) dimana penetrasi obat pada kulit dapat berlangsung secara difusi pasif, difusi aktif atau terfasilitasi (Martin. 1993). Untuk memudahkan penetrasi dapat ditambahkan suatu senyawa peningkat penetrasi. Selain senyawa kimia yang dapat digunakan sebagai peningkat penetrasi, minyak kelapa murni (*Virgin coconut oil*) juga telah diteliti sebagai salah satu zat yang dapat digunakan adalah meskipun hasilnya tidak sebagus senyawa kimia (Lucida. 2008a & 2008b).

Virgin coconut oil (VCO) merupakan produk olahan asli Indonesia yang terbuat dari daging kelapa segar yang diolah pada suhu rendah atau tanpa melalui pemanasan, sehingga kandungan yang penting dalam minyak tetap dapat dipertahankan. VCO memiliki kandungan asam lemak yang tinggi terutama asam laurat dan asam oleat, asam lemak yang terkandung dalam VCO dapat berfungsi

sebagai pelembut kulit dan dapat berpenetrasi dengan baik melalui sehingga memungkinkan untuk dikembangkan sebagai sediaan transdermal.

Mikroemulsi adalah suatu sistem dispersi yang stabil secara termodinamika, jernih, transparan, viskositasnya rendah, dan mempunyai tingkat solubilisasi yang tinggi (Bakan. 1995), serta memiliki penetrasi yang lebih baik pada kulit karena ukuran globulnya yang kecil yaitu antara 10-1000 nm. Mikroemulsi terdiri dari campuran air, minyak, surfaktan, dan kosurfaktan. Surfaktan yang digunakan dapat tunggal atau campuran dengan surfaktan yang lain.

Sejauh ini berdasarkan studi literatur belum ditemukan penelitian tentang mikroemulsi natrium askorbil fosfat dengan basis VCO. Berdasarkan latar belakang diatas maka pada penelitian ini akan dilakukan percobaan tentang formulasi mikroemulsi natrium askorbil fosfat dengan basis VCO, menggunakan Tween 80 sebagai surfaktan, dan sorbitol sebagai kosurfaktan.

1.2 Perumusan Masalah

Mikroemulsi merupakan alternatif bentuk sediaan yang dapat digunakan pada sediaan topikal. Fase minyak pada penelitian digunakan VCO karena sifatnya yang dapat melembutkan kulit dan juga dapat sebagai peningkat penetrasi. Hal ini menjadi dasar untuk memformulasi sediaan mikroemulsi natrium askorbil fosfat. Apakah mikroemulsi natrium askorbil fosfat dengan basis VCO dapat menghasilkan suatu sediaan yang stabil secara fisika dan kimia.

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Memformulasi natrium askorbil fosfat dalam bentuk sediaan mikroemulsi dengan menggunakan VCO sebagai fasa minyak, Tween 80 sebagai surfaktan, sorbitol sebagai kosurfaktan, dan air sebagai fasa air sehingga diperoleh sediaan yang stabil secara fisika dan kimia.
2. Mengetahui perbandingan yang optimal antara VCO, air, tween-sorbitol dalam sediaan mikroemulsi.
3. Mengetahui jumlah natrium askorbil fosfat yang dapat berpenetrasi per-satuan waktu pada sediaan mikroemulsi.

1.4 Manfaat Penelitian

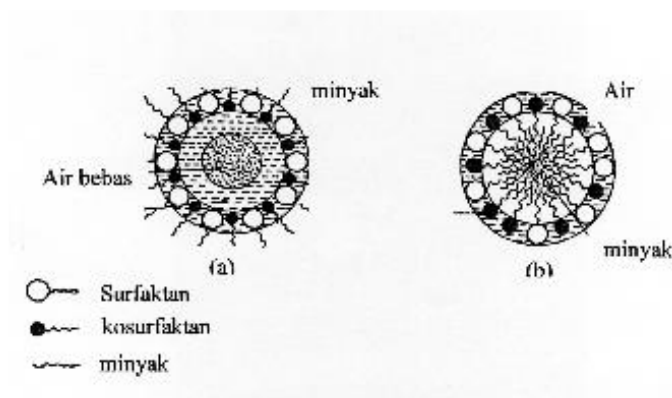
Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang :

1. Formula yang optimal untuk membuat sediaan mikroemulsi dengan menggunakan VCO sebagai fasa minyak, Tween 80 sebagai surfaktan, sorbitol sebagai kosurfaktan, dan air sebagai fasa air.
2. Jumlah natrium askorbil fosfat yang dapat berpenetrasi per-satuan waktu pada sediaan mikroemulsi.
3. Pemanfaatan VCO dalam sediaan farmasi khususnya untuk sediaan topical.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Mikroemulsi

Mikroemulsi adalah suatu sistem dispersi yang stabil secara termodinamika, jernih, transparan, viskositasnya rendah, serta mempunyai tingkat solubilisasi yang tinggi (Bakan. 1995). Dalam mikroemulsi terjadi solubilisasi miselar dengan ukuran partikel 10-1000 nm dimana misel-misel bergabung dan membutuhkan surfaktan yang tinggi. Ukuran partikel yang kecil dan luas permukaan yang lebih besar karena adanya surfaktan dan ko-surfaktan dengan konsentrasi tinggi menyebabkan partikel terselimuti secara rapat sehingga lebih stabil dari emulsi biasa. Mikroemulsi dibuat dari campuran minyak-air-surfaktan dengan atau tanpa penambahan kosurfaktan.



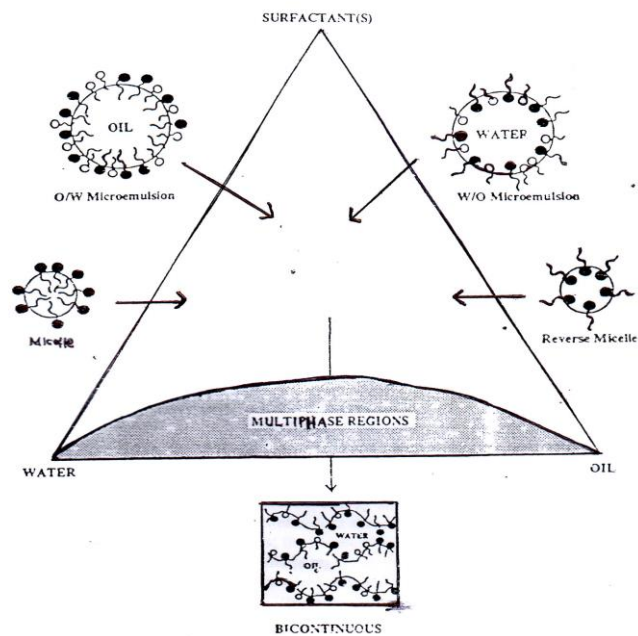
Gambar 1. Orientasi struktur mikroemulsi tipe air dalam minyak (a) dan tipe minyak dalam air (b) (Bakan. 2008)

Salah satu keuntungan mikroemulsi adalah dapat meningkatkan kelarutan zat yang hidrofobik sehingga bioavailabilitasnya menjadi meningkat. Selain itu droplet mikroemulsi yang sangat kecil akan meningkatkan penghantaran obat transdermal melalui peningkatan difusi obat pada kulit.

Mikroemulsi juga mempunyai beberapa kelemahan, antara lain penggunaan kosurfaktan yang umumnya merupakan alkohol rantai sedang yang bersifat toksik dan iritatif. Selain itu, konsentrasi surfaktan yang digunakan untuk menstabilkan

lapisan tunggal antara fase air dengan minyak pada sistem mikroemulsi relatif besar. Hal ini juga dapat menimbulkan masalah toksisitas dan iritasi. Masalah toksisitas dapat dikurangi dengan menggunakan surfaktan alami seperti lesitin atau menggunakan surfaktan nonionik seperti tween dan span. Adanya surfaktan nonionik pada suatu formulasi sediaan mikroemulsi sudah mampu membentuk mikroemulsi tanpa bantuan penambahan kosurfaktan.

Hubungan perilaku fase (*phase behaviour*) dari setiap komponen yang ada di dalam sistem mikroemulsi dapat dilihat dengan bantuan diagram fase (*phase diagram*). Hal ini dimaksudkan untuk menentukan komposisi yang tepat dari fase air, minyak dan surfaktan yang akan membentuk suatu sistem mikroemulsi. Perilaku fase dari mikroemulsi sederhana yang menggunakan diagram 3 fase (*Ternary Phase Diagram*), dalam setiap sudutnya mewakili 100% dari setiap komponen. Mikroemulsi yang terdiri dari 4 atau lebih komponen menggunakan diagram fase yang sama dengan diagram 3 fase (*Pseudoternary Phase Diagram*) di mana setiap sudutnya mewakili campuran dari 2 komponen seperti surfaktan-kosurfaktan, air-minyak, atau minyak-obat.



Gambar 2. Ternary phase diagram sistem minyak-air-surfaktan (Bakan. 2008)

Teori Pembentukan Mikroemulsi (Bakan. 1995)

1) Teori Lapisan Campuran

Pengetahuan awal tentang mikroemulsi dikembangkan oleh Schulman tentang penurunan tegangan lapisan antar permukaan sehingga menjadi sangat rendah. Pembentukan partikel mikroemulsi yang spontan berhubungan dengan pembentukan terhadap suatu lapisan yang kompleks pada antar permukaan minyak-air oleh surfaktan dan kosurfaktan. Hal ini menyebabkan penurunan tegangan antar permukaan minyak-air pada nilai yang sangat rendah. Lapisan antarmuka campuran pada kesetimbangan antara minyak dan air berubah dan menjadi dupleks secara alami.

Saat sejumlah besar surfaktan dan kosurfaktan diadsorpsi untuk membentuk antarmuka, tekanan menjadi lebih besar dibandingkan tegangan

antarmuka minyak-cairan sehingga memberikan hasil yang negatif pada tegangan permukaan. Energi dibutuhkan untuk meningkatkan luas antarmuka sehingga ukuran tetesan menjadi kecil.

2) Teori Kelarutan (*Solubilisasi*)

Kelompok Shinoda dan Friberg mengemukakan mikroemulsi merupakan larutan monofase yang stabil secara termodinamika dari misel speris air atau minyak. Hubungan antara misel terbalik dan mikroemulsi air dalam minyak digambarkan oleh Rance dan Friberg dengan diagram fasa. Metoda titrasi Schulman mengidentifikasi mikroemulsi melalui perluasan daerah misel terbalik, hal ini didasari bahwa mikroemulsi terdiri dari misel terbalik mengembang daripada tetesan kecil emulsi.

Kelarutan minyak dalam misel normal kecil, karakteristik molekul dan konsentrasi seluruh komponen penting pada misel berair untuk melarutkan sejumlah besar hidrokarbon dan langsung mengembang menjadi tetesan minyak tanpa membentuk sejumlah besar struktur antara.

3) Teori Termodinamika

Teori lapisan antar permukaan tidak menjelaskan mengapa mikroemulsi dapat terbentuk tanpa adanya kosurfaktan. Untuk mikroemulsi yang terbentuk secara spontan, energi bebas, ΔG yang terlibat, ditunjukkan dalam rumus harus negatif :

$$\Delta G = \gamma \Delta A$$

Ket : ΔA adalah kebalikan di dalam area permukaan

Adamson melakukan pengujian awal termodinamik pada mikroemulsi yang menguji sistem sebagai misel berair mengembang dengan tekanan osmotik

yang diseimbangkan. Model ini dihitung untuk emulsi secara umum dan dilanjutkan dengan pengujian kuantitatif terhadap efek konsentrasi elektrolit pada penyebaran air dan elektrolit antara mikroemulsi dan fasa berair kedua.

Ruckenstein menyatakan pada stabilisasi mikroemulsi, surfaktan dan kosurfaktan berkumpul pada antarmuka yang luas dan menghasilkan penurunan potensial kimia dan energi bebas sistem akan menurun karena pengaruh pengenceran yang dikenal dengan *dilution effect*. Mikroemulsi yang stabil terbentuk bukan karena tegangan permukaan yang negatif tetapi disebabkan oleh adanya perubahan energi bebas yang negatif selama pengenceran surfaktan dalam *bulk* yang menghasilkan energi tegangan permukaan sedikit positif.

2.2 Surfaktan

Surfaktan atau zat aktif permukaan didefinisikan sebagai molekul atau ion yang diadsorpsi pada antarmuka, molekul atau ion mempunyai afinitas tertentu baik terhadap pelarut polar maupun non polar. Molekul surfaktan memiliki bagian polar (hidrofilik) dan bagian non polar (lipofilik) yang menyebabkan surfaktan dapat diadsorpsi pada antarmuka udara-air, minyak-air dan zat padat-air, membentuk lapisan tunggal. Umumnya bagian non polar berupa rantai alkil yang panjang dan bagian yang polar mengandung gugus hidroksil.

Klasifikasi surfaktan berdasarkan muatannya dibagi menjadi empat golongan :

a. Anionik

Surfaktan anionik adalah surfaktan yang jika dilarutkan dalam air berionisasi menjadi ion negatif dan positif, yang bekerja sebagai surfaktan adalah

ion negatif. Surfaktan anionik diklasifikasikan secara luas ke dalam karbonat, ester sulfat, sulfonat dan ester posfat. Contoh : trietanolamin stearat, Ca, palmitat, oleat, stearat, Na lauril sulfat, Na dioktil sulfa suksinat.

b. Kationik

Surfaktan kationik adalah surfaktan yang terlarut dalam air, berionisasi menjadi ion negatif dan ion positif yang bekerja sebagai surfaktan adalah ion positif, merupakan kebalikan dari surfaktan anionik. Surfaktan kationik sering digunakan sebagai antiinfeksi lokal karena bersifat bakterisid, pengawet pada obat tertentu selain sebagai emulgator. Contohnya benzal konium klorida.

c. Nonionik

Surfaktan nonionik adalah surfaktan yang terlarut dalam air, tetapi tidak berionisasi. Surfaktan nonionik tidak mengiritasi, toksisitas rendah dapat digunakan untuk oral maupun parenteral, stabil terhadap perubahan pH dan elektrolit, dapat bercampur dengan berbagai bahan. Contoh : hidrofilik; polioksietilen lauril monostearat, span, tween, arlacel 165, PEG 300, dioleat. Lipofilik; laurat, miristat, palmitat, stearat.

d. Amfoter

Surfaktan amfoter adalah surfaktan yang molekulnya bersifat amfoter. Surfaktan amfoter mempunyai dua kelompok muatan yaitu negatif dan positif tergantung pada pH. Surfaktan ini tidak digunakan secara luas sebagai zat pengemulsi.

Sebagian besar surfaktan tidak cukup untuk menurunkan tegangan antar muka minyak-air untuk membentuk mikroemulsi. Untuk mengatasinya ditambahkan kosurfaktan untuk membantu menurunkan tegangan antar muka fase

minyak dan air. Penambahan kosurfaktan berperan dalam pembentukan doplet mikroemulsi sehingga meningkatkan kelarutan gugus non polar, dapat meningkatkan fluiditas pada antar muka sehingga dapat meningkatkan entropi sistem dan meningkatkan mobilitas ekor hidrokarbon sehingga penetrasi minyak pada bagian ekor menjadi lebih besar (Bakan. 1995).

Kosurfaktan yang paling sesuai umumnya alkohol rantai pendek dan sedang (C3-C8) yang dapat berdifusi cepat diantara fase minyak dan air. Rantai alkohol sedang seperti pentanol dan heksanol merupakan kosurfaktan efektif, tetapi memiliki potensi iritasi yang tinggi. Beberapa peneliti telah meneliti kemungkinan menggunakan surfaktan nonionik (polyoxylene alkohol eter) sebagai kosurfaktan karena iritasinya rendah (Bakan. 1995).

2.3 Minyak Kelapa Murni (*Virgin Coconut Oil*)

VCO merupakan minyak kelapa murni yang terbuat dari daging kelapa segar yang diolah pada suhu rendah atau tanpa melalui pemanasan, sehingga kandungan yang penting dalam minyak tetap dapat dipertahankan. VCO mempunyai warna lebih jernih dan dapat tahan selama dua tahun tanpa menjadi tengik. VCO biasa juga disebut minyak kelapa murni, minyak kelapa dara, ataupun minyak kelapa asli.

Prinsip pembuatan VCO adalah proses pemecahan emulsi minyak dalam air dimana santan kelapa adalah emulsinya dan protein adalah emulgatornya. VCO baru dapat diperoleh dengan memecah ikatan lipoprotein yang mengikat minyak dalam santan dengan cara seperti pemanasan, pendinginan, tekanan mekanis, sentrifugasi, pengasaman, metode enzimatik, dan lain-lain (Dwi Rahayu. 2010).

VCO diketahui mempunyai banyak manfaat, terutama karena VCO mengandung *Medium Chain Fatty Acids* (MCFA). MCFA yang terdapat pada VCO mirip dengan lemak yang terdapat pada air susu ibu (ASI) dan mempunyai efek nutrisi yang sama. VCO juga dikenal karena komponen anti mikrobanya. Saat ini kandungan VCO telah diuji untuk mencegah penyakit jantung dan penyumbatan pembuluh darah serta menjaga kadar kolesterol, mencegah penyakit-penyakit degeneratif, mencegah kanker, mencegah pertumbuhan mikroba (bakteri dan virus), mengatasi kegemukan, mempermudah pencernaan penyerapan makanan dan gizi, memperlancar metabolisme dan menambah energi, mencegah dan mengobati AIDS, mengatasi gejala kelelahan kronis, mengatasi osteoporosis, menjaga kesehatan lever, serta perawatan tubuh dan kecantikan.

Berdasarkan kandungan asam lemaknya digolongkan ke dalam minyak laurat. Klasifikasi ini dilakukan karena kandungan asam laurat VCO paling besar dibandingkan dengan asam lemak lainnya. VCO berbeda dengan minyak lemak umumnya, karena mempunyai asam lemak jenuh yang tinggi. Asam lemak yang terdapat pada VCO terdiri atas 90% asam lemak jenuh, sementara 10% sisanya merupakan asam lemak tidak jenuh, berupa oleat dan linoleat (Marina. 2009).

Ada beberapa kelebihan dari VCO dibandingkan dengan minyak kelapa biasa, karena proses pengolahannya yang terkontrol maka asam lemak bebas dan kadar airnya rendah masing-masing hanya 0,02% dan 0,02-0,03%. Selain itu warna minyaknya bening (*color less* atau *white water*) dan daya simpannya lebih dari 1 tahun. Selain itu, VCO selalu memiliki nilai bilangan asam, *free fatty acid* (FFA), angka tak tersaponifikasi, dan bilangan peroksida yang lebih rendah dibandingkan minyak kelapa biasa. Nilai bilangan asam, FFA, angka tak tersaponifikasi, dan

bilangan peroksida VCO menunjukkan bahwa produk ini lebih tahan terhadap ketengikan dibandingkan dengan minyak kelapa biasa.

Tabel 1. Standar Mutu Produk VCO

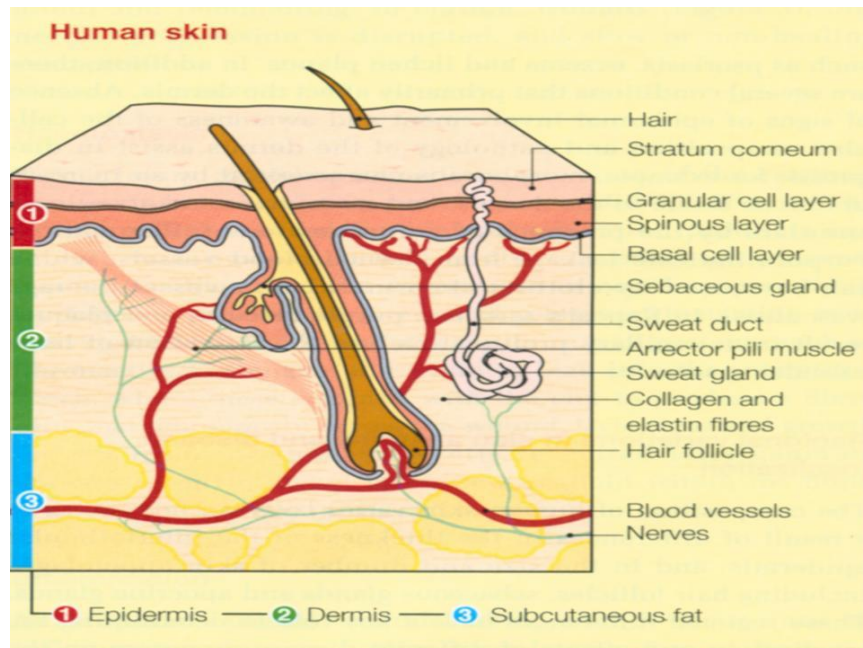
Karakteristik	Kandungan
Berat jenis	0,915-0,920
Indeks bias (40°C)	1,4480-1,4492
Kadar air (% wt maks)	0,1-0,5
Bilangan penyabunan	250-260
Bilangan iodium	4,1-11,0
Bilangan asam maks	13
Bilangan Polenske	13-18
Komposisi asam lemak :	
1. Asam lemak jenuh	
Asam kaproat	0,4-0,6
Asam kaprilat	5,0-10,0
Asam kaprat	4,5-8,0
Asam laurat	43,0-53,0
Asam miristat	16,0-21,0
Asam palmitat	7,5-10,0
Asam stearat	2,0-4,0
2.. Asam lemak tidak jenuh	
Asam lemak linoleat	1,5-2,5
Asam palmitoleat	1,3
Karakteristik kualitas	
Warna	Jernih kristal (air bersih)
Asam lemak bebas (FFA)	$\leq 0,5\%$
Bilangan peroksida	≤ 3 meq/kg minyak
Total plate count	< 10 cfu
Kontaminan	
Matter volatile (105°C)	0,2 %
Besi (Fe)	5 mg/kg
Coppe	0,4 mg/kg
Lead	0,1 mg/kg
Arsenic	0,1 mg/kg

Sumber : Codex Stan 19-1981 (rev. 2-1999)

2.4 Kulit

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar, merupakan organ yang esensial dan vital bagi manusia. Secara garis besar kulit tersusun tersusun atas tiga

lapisan utama yaitu lapisan epidermis, lapisan dermis, dan lapisan hipodermis. Tidak ada garis tegas yang memisahkan dermis dan hypodermis, ditandai dengan adanya jaringan ikat longgar dan adanya sel dan jaringan lemak.



Gambar 3. Anatomi kulit (Anonim.2010)

1) Lapisan epidermis

Epidermis merupakan lapisan terluar pada kulit. Lapisan ini sangat tebal, keras, dan seperti tanduk misalnya pada area telapak tangan dan telapak kaki dan sangat tipis pada bagian lain, seperti pada badan. Lapisan epidermis terdiri atas : stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basale.

Sel-sel epidermis, keratinosit, berpindah dari lapisan bawah ke lapisan epidermis atas membangun sejumlah besar keratin dan mengembangkan kulit luar yang keras. Setelah sel-sel mencapai lapisan atas maka akan mengelupas secara spontan. Jika hal ini menjadi abnormal kulit bisa terlihat bersisik.

2) Lapisan dermis

Lapisan dermis merupakan jaringan ikat, terdiri dari jaringan serabut kolagen (75%), elastin (4%) dan zat lainnya, berada di lapisan bawah epidermis yang jauh lebih tebal daripada epidermis. Lapisan ini terdiri atas lapisan elastik dan fibrosa padat dengan elemen-elemen selular dan folikel rambut. Secara garis besar dibagi menjadi dua bagian yakni *pars papillare* dan *pars reticulare*. Lapisan ini berfungsi mensuplai makanan untuk epidermis dan bertanggung jawab terhadap sifat elastisitas kulit.

Fibroblast dermis memproduksi prekursor yang dikenal sebagai pro-kolagen. Pro-kolagen ini mengandung 300-400 asam amino yang dipindahkan setelah sekresi menghasilkan kolagen. Bila produksi kolagen menurun proses kulit kering akan meningkat dan elastisitas kulit menurun. Vitamin C merupakan salah satu kofaktor yang diperlukan dalam biosintesa kolagen (Anonim. 2010).

3) Lapisan hipodermis

Lapisan subkutis adalah kelanjutan dermis, terdiri atas jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak di dalamnya. Lapisan sel-sel lemak disebut panikulus adiposa, berfungsi sebagai cadangan makanan. Di lapisan ini terdapat ujung-ujung saraf tepi, pembuluh darah, dan getah bening.

Kulit dapat dengan mudah dilihat dan diraba, hidup, dan menjamin kelangsungan hidup. Kulitpun menyokong penampilan dan kepribadian seseorang. Dengan demikian kulit pada manusia mempunyai peranan yang sangat penting, selain fungsi utama yang menjamin kelangsungan hidup juga mempunyai arti lain yaitu estetika, ras, indikator sistemik, dan sarana komunikasi non verbal antara individu satu dengan yang lain.

2.5 Difusi

Difusi adalah suatu proses perpindahan massa individu molekul zat melalui suatu membran yang dibawa oleh gerakan acak molekul dan berkaitan dengan gradient konsentrasi. Membran (film) yang memisahkan fasa harus dapat dilewati oleh material zat baik secara pasif, aktif, maupun transport terfasilitasi. Untuk mempelajari proses difusi dapat digunakan suatu penghalang (barrier), seperti membran polimer (Goeswin. 2008).

Perjalanan suatu zat melalui suatu batas bisa terjadi oleh suatu permeasi molekul sederhana atau oleh gerakan melalui pori. Difusi molekular melalui media yang tidak berpori bergantung pada disolusi dari molekul yang menembus dalam keseluruhan membran, sedang proses kedua menyangkut perjalanan suatu zat melalui pori suatu membran yang berisi pelarut dan dipengaruhi oleh ukuran relatif molekul yang menembusnya serta diameter dari pori tersebut (Martin. 1993).

Untuk memahami mekanisme difusi obat, digunakan persamaa Hukum Ficks pertama, yaitu :

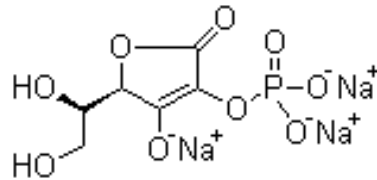
$$J = -D \frac{dC}{dx}$$

Dimana, D adalah koefisien difusi dari penetran (cm²/detik), C adalah konsentrasi (gram/cm³), x adalah jarak (cm). Konstanta difusi tidak selama konstan karena dapat berubah pada konsentrasi yang lebih tinggi. Nilai konstanta juga dipengaruhi oleh temperatur, tekanan, sifat pelarut dan sifat kimia dari difusan (Martin. 1993).

2.6 Monografi Bahan

2.6.1 Natrium askorbil fosfat (Anonim, 2001, 2005)

Struktur Natrium askorbil fosfat :

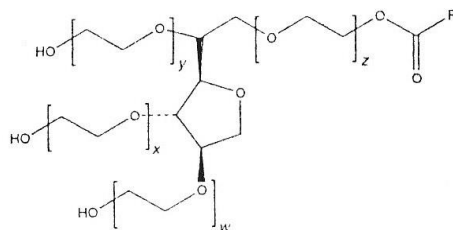


Gambar 4. Struktur Natrium askorbil fosfat

Nama kimia	: L-ascorbic acid-2-(dihidrogen phosphate), trisodium salt
Rumus molekul	: $C_6H_6O_9P.3Na$
Bobot Molekul	: 322,05
Pemerian	: serbuk putih sampai agak coklat, hampir tidak berbau.
Kelarutan	: dalam air pada 20°C 789 g/L. pH mendekati 8,3. Praktis tidak larut dalam etanol dan isopropyl myristat. Stabil pada pH 5-8.

2.6.2 Polysorbate 80 (Rowe. 2006)

Struktur polyoxyethylene sorbitan monoester



Gambar 5. Struktur polyoxyethylene sorbitan monoester

Sinonim	: <i>Polyoxyethylene 20 oleat</i> , Tween 80, Montanox 80
Rumus molekul	: $C_{64}H_{124}O_{26}$
Berat molekul	: 1310
Pemerian	: Cairan seperti minyak, jernih berwarna kuning muda hingga

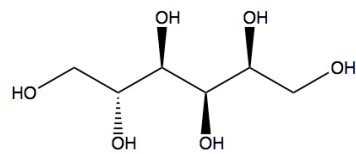
coklat muda, bau khas lemah, rasa pahit dan hangat.

Kelarutan : Sangat mudah larut dalam air, larut dalam etanol, tidak larut dalam minyak mineral.

Penggunaan : Sebagai surfaktan nonionik.

2.6.3 Sorbitol (Rowe. 2006)

Struktur sorbitol :



Gambar 6. Struktur Sorbitol

Nama kimia : D-Glucitol

Sinonim : Sorbitol instant, Meritol, Sorbite, D-sorbitol.

Rumus molekul : $C_6H_{14}O_6$

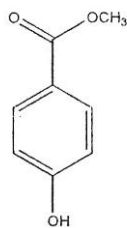
Berat molekul : 182,17

Pemerian : Serbuk, granul atau lempengan, higroskopis, warna putih, rasa manis.

Kelarutan : Sangat mudah larut dalam air, sukar larut dalam etanol, dalam metanol dan dalam asam asetat, praktis tidak larut dalam eter.

2.6.4 Methylparaben (Rowe. 2006)

Struktur methylparaben

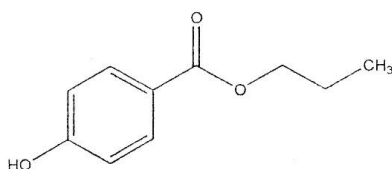


Gambar 7. Struktur methylparaben

Nama kimia	: Methyl-4-hydroxybenzoate
Sinonim	: 4-hydroxybenzoic acid methyl ester, methyl p-hydroxybenzoate, nipagin M
Rumus molekul	: $C_8H_8O_3$
Berat molekul	: 152,15
Pemerian	: Hablur kecil, tidak berwarna, putih, tidak berbau.
Kelarutan	: Sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol.
Penggunaan	: Zat pengawet dengan kadar 0,02%-0,3%

2.6.5 Propylparaben (Rowe. 2006)

Struktur propylparaben



Gambar 8. Struktur propylparaben

Nama kimia	: Propyl 4-hydroxybenzoate
Sinonim	: 4-hydroxybenzoic acid propyl ester, Nipasol M, propagin, propyl p-hydroxybenzoate.

Rumus molekul	: $C_{10}H_{12}O_3$
Berat molekul	: 180,20
Pemerian	: Serbuk hablur putih, tidak berbau, tidak berasa.
Kelarutan	: Sangat sukar larut dalam air, sangat mudah larut dalam getanol dan propilenglikol, agak sukar larut dalam gliserol.
Penggunaan	: Zat pengawet dengan kadar 0,01%-0,6%.

II. BAHAN DAN METODE

3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasetika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA Jakarta, Laboratorium Farmasetika Non Steril Departemen Farmasi Universitas Indonesia dan Laboratorium Inkubator BPPT Serpong-Tangerang. Penelitian dilakukan dari bulan Januari sampai dengan Desember 2010.

3.2 Peralatan dan Bahan

3.2.1 Peralatan

Timbangan analitik (Sartorius), Tensiometer Du Nouy (Surface Tensiometer Model 21), Viskometer *Brookfield* tipe DV-E, pH meter (Hanna), sel difusi Franz tipe vertikal, piknometer, lemari pendingin, oven, spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu), Delsa Nano Particle Size Analyzer, *magnetic stirrer*, sentrifugator dan alat-alat gelas.

3.2.2 Bahan

Minyak kelapa murni (Vici'O LIPI Bogor), Natrium askorbat fosfat (Stay-C 50 DSM), Tween 80, Sorbitol, Nipagin, Nipasol, pereksi kimia, dan aqua destillata.

3.3 Prosedur Kerja

3.3.1 Identifikasi minyak kelapa murni

VCO yang digunakan adalah Vici'O produksi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Bogor, yang dibuat secara enzimatis tanpa pemanasan. Santan yang berasal dari daging kelapa dicampur dengan enzim organik lalu diinkubasi selama 8-12

jam sampai terbentuk lapisan minyak, protein dan air. Lapisan minyak kemudian dipisahkan dengan lapisan protein dan air melalui proses sentrifugasi pada kecepatan 3000-3500 rpm. Minyak yang sudah dipisahkan kemudian disaring dengan kertas saring untuk mendapatkan minyak kelapa murni (VCO). Identifikasi minyak kelapa murni yang digunakan pada penelitian dilakukan di Herbarium Bogoriense, bidang Botani Pusat Penelitian Biologi LIPI Bogor.

a. Pemeriksaan warna

Pemeriksaan warna VCO dilakukan dengan cara visual, yaitu dengan cara memasukkan VCO ke dalam botol bening (transparan), lalu dilihat warna dan kejernihannya.

b. Bobot jenis

Bobot jenis (BJ) ditentukan dengan menggunakan piknometer 25 mL dengan cara : Piknometer dibersihkan dengan cara dibilas dengan aqua destillata lalu dikeringkan. Kemudian piknometer kosong ditimbang (W_0). Kemudian dikeringkan, setelah kering piknometer diisi dengan aqua destillata, ditimbang dan catat hasilnya (W_1). Keringkan kembali lalu piknometer diisi dengan VCO, ditimbang dan catat

hasilnya (W_2). BJ dihitung dengan rumus :
$$BJ = \frac{W_2 - W_0}{W_1 - W_0}$$

c. Indeks bias

Alirkan air melalui refrakom agar alat berada pada suhu dimana pembacaan akan dilakukan. Suhu tidak boleh berada lebih dari $\pm 20^\circ\text{C}$ dari suhu referensi dan harus dipertahankan dengan toleransi $\pm 0,2^\circ\text{C}$. Sebelum minyak ditaruh di dalam alat, VCO tersebut harus berada pada suhu yang sama dengan suhu dimana pengukuran akan dilakukan. Pembacaan dilakukan bila suhu telah stabil.

d. Kadar air

Botol timbang yang berisi kertas saring berlipat dipanaskan pada oven dengan suhu 105°C selama 1 jam. Lalu didinginkan dalam desikator selama $\frac{1}{2}$ jam. Bobot yang didapat, kemudian ditimbang dan dicatat hasilnya. VCO ditimbang sebanyak 5 gram pada botol timbang yang sudah didapat bobot konstan. Kemudian dipanaskan dalam oven pada suhu 105°C selama 1 jam. Lalu didinginkan dalam desikator selama $\frac{1}{2}$ jam. Botol timbang yang berisi cuplikan tersebut ditimbang. Pemanasan dan penimbangan diulangi sampai diperoleh bobot konstan

e. Bilangan iodium

Sebanyak 0,5 gram VCO ditimbang dan dimasukkan ke dalam labu Erlenmeyer 500 mL bertutup. Ke dalam labu ditambahkan 15 mL karbon tetraoksida dan 25 larutan *wijs*, kemudian Erlenmeyer ditutup. Larutan ini disimpan selama 1-2 jam dalam tempat gelap. Kemudian tambahkan 10 mL larutan KI 20% dan air suling sebanyak 100 ml. Erlenmeyer ditutup dengan segera, kocok dan titer dengan larutan natrium tiosulfat 0,025 N dan larutan kanji sebagai indikator.

f. Bilangan penyabunan

Ditimbang dengan seksama 2,0 gram VCO dan dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 250 mL. Kemudian ditambahkan 25 ml KOH-etanol 0,5 N dan direfluk di atas penangas air selama 1 jam. Lalu tambahkan 0,5 mL indikator fenolftalein ke dalam larutan tersebut dan titer dengan HCl 0,5 N sampai warna indikator berubah menjadi tidak berwarna.

g. Bilangan asam

Sebanyak 5 gram VCO ditimbang dengan seksama dan dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 250 mL. Lalu ditambahkan etanol 95% sebanyak 50 mL. Indikator fenolftalein ditambahkan 3 tetes dan titer dengan larutan standar KOH 0,1 N hingga warna merah muda tetap (tidak berubah selama 15 detik)

h. Bilangan peroksida

Sebanyak 5 gram VCO ditimbang dan dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 250 mL. Kemudian ditambahkan 10 ml kloroform sambil dikocok dengan kuat. Lalu ditambahkan 15 ml asam asetat glasial dan 1 ml larutan KI jenuh. Erlenmeyer ditutup segera dan kocok kira-kira 5 menit, kemudian simpan di tempat gelap pada suhu 15°C-25°C. Kemudian ditambahkan 75 ml air suling dan kocok dengan kuat. Larutan ini dititer dengan larutan standar Natrium tiosulfat 0,02 N dengan larutan kanji sebagai indikator.

3.3.2 Penentuan daerah mikroemulsi dari sistem 3 fasa

Dilakukan percobaan pendahuluan untuk mengetahui perbandingan yang tepat dari bahan-bahan untuk membuat sediaan mikroemulsi, dimana daerah mikroemulsi yang terbentuk dari diagram 3 fase diperoleh dari variasi berbagai konsentrasi minyak, air dan surfaktan-kosurfaktan.

Tabel 2. Komposisi formula untuk menentukan daerah mikroemulsi

No	Fase minyak (%)	Surfaktan + kosurfaktan 2:1 (%)	Fase air (%)
1.	5	20	75
2.	5	30	65
3.	5	40	55
4.	5	50	45
5.	7,5	20	72.5
6.	7,5	30	62.5
7.	7,5	40	52.5
8.	10	20	70
9.	10	30	60
10.	10	40	50
11.	12,5	20	67.5
12.	12,5	30	57.6
13.	12,5	40	47.5
14.	15	40	45
15.	15	50	35

3.3.3 Penentuan panjang gelombang maksimum natrium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,4

Ditimbang seksama 100,0 mg natrium askorbil fosfat, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL dan dilarutkan dengan dapar fosfat pH 7,4 sampai batas tanda (larutan baku induk). Dari larutan baku induk dibuat larutan dengan konsentrasi 10 µg/mL kemudian ditentukan panjang gelombang maksimumnya menggunakan spektrofotometer pada 200-400 nm.

3.3.4 Pembuatan kurva kalibrasi natrium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,4

Dari larutan baku induk dibuat 5 seri konsentrasi, pengenceran dilakukan dengan dapar fosfat pH 7,4. Lalu dibaca serapannya pada panjang gelombang yang menghasilkan serapan maksimum.

3.3.5 Pembuatan sediaan mikroemulsi

Pembuatan mikroemulsi yaitu bahan yang larut dengan pelarut polar dilarutkan terlebih dahulu ke dalam pelarut polar, lalu ditambahkan fase minyak ke dalamnya,

homogenkan dengan menggunakan pengaduk *magnetic stirrer* ditambahkan kosurfaktan sedikit demi sedikit, aduk hingga homogen dan terbentuk mikroemulsi yang jernih dan transparan.

Tabel 3. Formula mikroemulsi minyak kelapa murni

Komponen	F1	F2	F3	F4
Minyak kelapa murni (%)	5	5	5	5
Natrium askorbil fosfat (%)	1	1	1	1
Tween 80 (%)	30	33,33	36,67	40
Sorbitol (%)	15	16,67	18,33	20
Nipagin (%)	0,18	0,18	0,18	0,18
Nipasol (%)	0,02	0,02	0,02	0,02
Aqua destillata ad (%)	100	100	100	100

F1-F4 adalah Formula 1-Formula 4

3.3.6 Evaluasi sediaan

Sediaan mikroemulsi kemudian dievaluasi meliputi :

a. Organoleptis

Meliputi pengamatan terhadap bentuk fisik, perubahan bau, pertumbuhan jamur dan endapan selama 8 minggu.

b. pH

Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH meter dan pemeriksaan dilakukan setiap 1 minggu selama 8 minggu dengan cara :

- Elektroda dicuci dan dibilas dengan air suling, keringkan.
- pH meter dikalibrasi menggunakan larutan dapar pH 4 dan pH 7.
- Elektroda dimasukkan ke dalam mikroemulsi, catat pHnya

c. Bobot jenis

Bobot jenis ditentukan dengan menggunakan piknometer 25 mL dengan cara : Piknometer dibersihkan dengan cara dibilas dengan aqua destillata lalu dikeringkan. Kemudian piknometer kosong ditimbang (W_0). Kemudian dikeringkan, setelah kering piknometer diisi dengan aqua destillata, ditimbang dan catat hasilnya (W_1). Keringkan kembali lalu piknometer diisi dengan sediaan uji, ditimbang dan catat hasilnya (W_2).

BJ dihitung dengan rumus :

$$BJ = \frac{W_2 - W_0}{W_1 - W_0}$$

d. Viskositas

Viskositas ditentukan menggunakan *Viskometer* Brookfield tipe DV-E dengan kecepatan 50 rpm. Mikroemulsi dimasukkan ke dalam beaker glass 500 mL dan diatur suhunya 25°C. Pengukuran dilakukan setiap minggu selama 6 minggu.

e. Pemisahan fasa

Pemisahan fase di amati dengan mengamati mikroemulsi yang disimpan pada suhu yang berbeda dalam beberapa siklus atau masa penyimpanan. Siklus penyimpanannya adalah :

i. *freeze thaw*

Siklus pemisahan fase metode *freeze-thaw* dilakukan dengan cara penyimpanan pada suhu 4°C selama 3 hari dilanjutkan dengan penyimpanan pada suhu 40°C selama 3 hari. Amati perubahan organoleptis yang terjadi setiap siklus.

ii. sentrifugasi

Sentrifugasi dilakukan 3000 rpm selama 30 menit.

f. Pengukuran tegangan permukaan

Tegangan permukaan diukur dengan tensiometer menggunakan metode cincin Du Nouy. Caranya :

Sediaan yang akan diukur tegangan permukaannya dimasukkan ke dalam wadah, lalu wadah diletakkan di meja sampel, digerakkan perlahan-lahan sampai cincin berada sekitar 5 mm dibawah permukaan cairan di dalam wadah. Cincin digerakkan perlahan sehingga cincin menarik lamella keluar permukaan cairan. Dicatat nilai tegangan permukaan yang diperoleh.

g. Pengukuran ukuran tetesan dan zeta potensial

Ukuran globul mikroemulsi diukur dengan menggunakan Delsa Nano Particle Size Analyzer. Dengan alat ini dapat ditentukan ukuran tetesan dan zeta potensial. Caranya :

Alat dihidupkan dan sistem diatur untuk menentukan ukuran globul atau zeta potensial. Sejumlah 10 mL sampel dimasukkan ke dalam kuvet yang sesuai kemudian kuvet ke dalam sampel holder. Alat akan bekerja melakukan pengukuran globul atau zeta potensial. Hasil pengukuran dapat dilihat pada layar komputer.

i. Penetapan kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan

Ditimbang sebanyak 100 mg sediaan dengan seksama, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 50,0 mL, dicukupkan volumenya dengan larutan dapar fosfat pH 7,4 sampai batas tanda. Dari larutan ini diambil 10 mL dan dimasukkan ke dalam labu ukur 50,0 mL, kemudian dicukupkan volumenya dengan larutan dapar fosfat pH 7,4 sampai batas tanda. Diukur larutan sampel tersebut dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum. Dilakukan pengukuran blanko dengan prosedur yang sama.

j. Uji daya penetrasi

Dilakukan dengan menggunakan sel difusi Franz tipe vertikal. Kompartemen cairan penerima pada alat sel difusi Franz diisi dengan dapar fosfat pH 7,4 sebanyak 330 mL. Sediaan lalu ditimbang sebanyak 1 gram, lalu dioleskan secara merata pada kertas Millipore berukuran 0,45 μm yang telah dijenuhkan dengan isopropil miristat sampai berat kertas konstan. Setelah itu bagian tepi dari daerah pengolesan tadi ditutup dengan tutup gelas kaca yang dilengkapi dengan *thermostat* dan *thermometer* untuk pengaturan suhu. Suhu diatur sekitar $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$. magnetic stirrer dihidupkan dan diatur skalanya 120 rpm. Cuplikan diambil sebanyak 5 mL pada menit ke 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, dan 120. Setiap cuplikan yang diambil diganti dengan larutan dapar fosfat pH 7,4 volume dan suhu yang sama. Dilakukan penetapan kadar sampel menggunakan spektrofotometer UV-Visible pada panjang gelombang 252,9 nm.

3.4 Analisa Data

Berdasarkan evaluasi sifat fisika dan kimia, akan dibahas mana formula yang terbaik. Parameter yang dianalisa adalah jumlah obat yang dapat berpenetrasi per satuan waktu menggunakan persamaan kinetika reaksi orde nol, orde satu, persamaan dan Higuchi, serta dihitung efisien penetrasi masing-masing formula.

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Dari penelitian yang telah dilakukan, diperoleh hasil sebagai berikut :

1. Identifikasi VCO

VCO yang digunakan adalah Vici'O produksi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Bogor, yang dibuat enzimatis tanpa pemanasan. Identifikasi VCO yang digunakan pada penelitian dilakukan di Herbarium Bogoriense, bidang Botani Pusat Penelitian Biologi LIPI Bogor. Hasil determinasi menyatakan bahwa tanaman yang digunakan adalah (*Cocos nucifera* L.) yang termasuk ke dalam famili Aracaceae (Lampiran 1), dan hasil identifikasi VCO dapat dilihat pada Tabel 4 dan Tabel 16 Lampiran 2.

Tabel 4. Hasil pemeriksaan karakteristik VCO

Pemeriksaan	Hasil pemeriksaan	Standar
Warna	Jernih	Jernih
Bobot jenis	0,9192 g/cm ³	0,915-0,920
Indeks bias	1,4490	1,4480-1,4492
Kadar air	0,1398%	0,1-0,5%
Bilangan iodium	4,3676 gI ₂ /100 g	4,1-11,0
Bilangan penyabunan	252,45 mgKOH/g	250-260
Bilangan asam	0,4009 mg KOH/g	Max 0,5
Bilangan asam lemak bebas	0,2934%	≤ 0,5%
Bilangan peroksida	1,1666 meq/kg	≤ 3 meq/kg minyak

2. Penentuan panjang gelombang maksimum natrium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,4

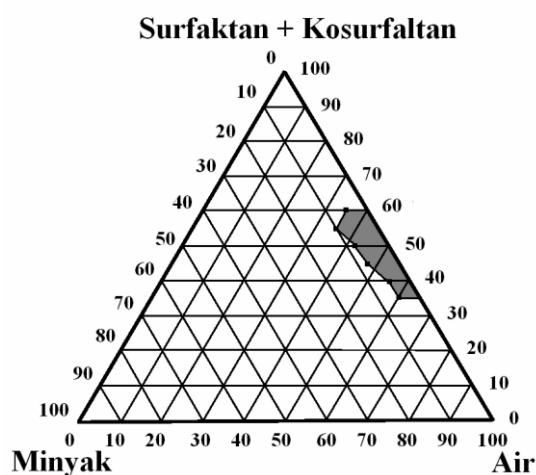
Penentuan panjang gelombang maksimum natrium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,4 menggunakan spektrofotometer UV-Vis dihasilkan pada 259,2 nm dengan absorban 0,2992 seperti Lampiran 3 Gambar 13.

3. Pembuatan kurva kalibrasi natrium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,4

Pada pembuatan kurva kalibrasi natrium askorbil fosfat dalam medium dapar fosfat pH 7,4 yang dibuat pada konsentrasi 5, 10, 15, 20, dan 25 $\mu\text{g/mL}$, didapat persamaan regresi $Y = 0,0303 + 0,03134 x$ dan diperoleh koefisien korelasi (r) = 0,999975. Persamaan ini dapat digunakan karena membentuk garis lurus dan memenuhi persyaratan. Absorbannya antara lain 0,2-0,8 memenuhi hukum Lambert-Beer dan dapat digunakan untuk menentukan konsentrasi zat berdasarkan absorbannya. Berikut gambar kurva kalibrasi dapat dilihat pada Lampiran 4 Gambar 14.

4. Penentuan daerah mikroemulsi dari sistem 3 fasa

Dilakukan uji pendahuluan untuk menentukan daerah mikroemulsi yang terbentuk dari berbagai variasi konsentrasi antara minyak, air, surfaktan-kosurfaktan (2:1). Daerah pembentuk mikroemulsi dapat dilihat pada Gambar 9.



Gambar 9. Diagram pembentukan daerah mikroemulsi

5. Pengamatan organoleptis sediaan

Bentuk fisik masing-masing formula diperoleh hasil seperti dalam tabel berikut.

Tabel 5. Bentuk Fisik Mikroemulsi Minyak Kelapa Murni

Formula	Bentuk	Tekstur	Bau	Warna	Homogenitas
F1	Larutan	Agak kental	Khas	Kuning Jernih	Homogen
F2	Larutan	Kental	Khas	Kuning Jernih	Homogen
F3	Larutan	Kental	Khas	Kuning Jernih	Homogen
F4	Larutan	Kental	Khas	Kuning Jernih	Homogen

Keterangan : F1 – F4 : Formula 1 – formula 4

Pengamatan organoleptis dan homogenitas dilakukan selama 8 minggu dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 6. Hasil pengamatan organoleptis mikroemulsi pada suhu 25°C selama 8 minggu

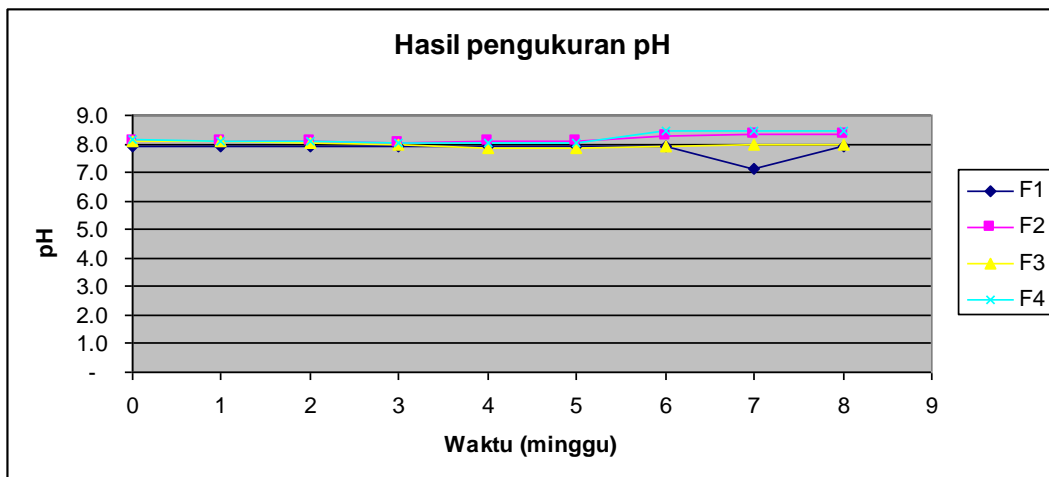
Formula	Waktu (Minggu)	Organoleptis		
		Bau	Kejernihan	Endapan
F1	0	-	-	-
	1	-	-	-
	2	-	-	-
	3	-	-	-
	4	-	+	-

	5	-	+	-
	6	-	+	-
	7	-	+	-
	8	-	+	-
F2	0	-	-	-
	1	-	-	-
	2	-	-	-
	3	-	-	-
	4	-	-	-
	5	-	-	-
	6	-	-	-
	7	-	-	-
	8	-	-	-
F3	0	-	-	-
	1	-	-	-
	2	-	-	-
	3	-	-	-
	4	-	-	-
	5	-	-	-
	6	-	-	-
	7	-	-	-
	8	-	-	-
F4	0	-	-	-
	1	-	-	-
	2	-	-	-
	3	-	-	-
	4	-	-	-
	5	-	-	-
	6	-	-	-
	7	-	-	-
	8	-	-	-

Keterangan : (+) : terjadi perubahan
 (-) : tidak terjadi perubahan

6. Pengukuran pH

Hasil pengukuran pH sediaan selama penyimpanan 8 minggu dapat dilihat pada grafik berikut :



Gambar 10. Grafik pengukuran pH sediaan

7. Penentuan bobot jenis

Hasil pengukuran bobot jenis dapat dilihat pada tabel berikut :

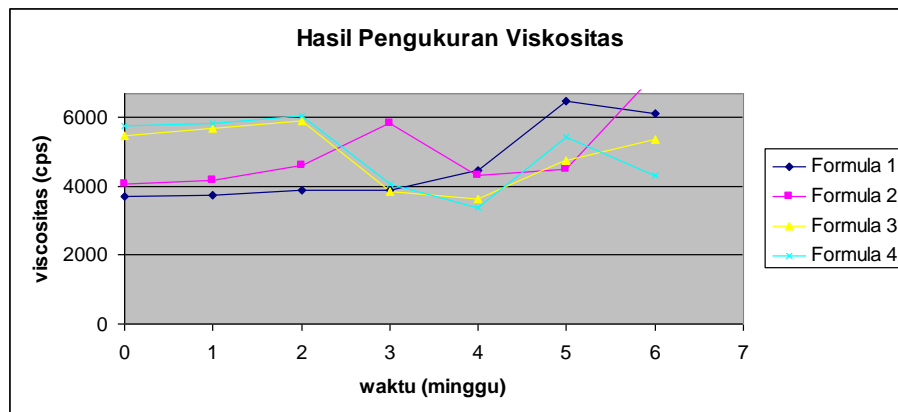
Tabel 7. Hasil pengukuran bobot jenis

Formula	BJ
F1	1,0882 ± 0,000399
F2	1,0828 ± 0,000286
F3	1,0904 ± 0,000739
F4	1,1009 ± 0,000654

n = 3

8. Pengukuran viskositas

Hasil pengukuran viskositas selama 6 minggu dapat dilihat pada grafik berikut:



Gambar 11. Grafik pengukuran viskositas

9. Pemisahan fasa

- i. Hasil pemisahan fasa pada siklus *freeze thaw* dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 8. Hasil pengamatan pemisahan fasa pada siklus *freeze thaw*

Formula	Siklus 1		Siklus 2		Siklus 3		Siklus 4		Siklus 5		Siklus 6		Siklus 7		Siklus 8	
	4° C	40° C	4° C	40° C	4° C	40° C	4° C	40° C	4° C	40° C	4° C	40° C	4° C	40° C	4° C	40° C
F1-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F1-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F1-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F2-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F2-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F2-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F3-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F3-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F3-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F4-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F4-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F4-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan : (+) : Terjadi perubahan
 (-) : Tidak terjadi perubahan

ii. sentrifugasi

Tabel 9. Hasil Sentrifugasi Mikroemulsi Minyak Kelapa Murni

Formula	Kecepatan (3000 rpm)
F1	-
F2	-
F3	-
F4	-

Keterangan : Sentrifugasi dilakukan pada kecepatan 3000 rpm selama 30 menit

(-) : tidak terjadi perubahan fisik

(+) : terjadi perubahan fisik

10. Pengukuran tegangan permukaan

Hasil pengukuran tegangan permukaan diperoleh seperti tabel berikut :

Tabel 10. Hasil pengukuran tegangan permukaan Mikroemulsi

Formula	Hasil (dyne/cm)
F1	42,4833 \pm 0,0983
F2	42,5833 \pm 0,1835
F3	42,2000 \pm 0,1789
F4	42,3667 \pm 0,2160

n = 6

11. Pengukuran ukuran tetesan dan zeta potensial

Hasil pengukuran ukuran tetesan dan potensial zeta diperoleh seperti tabel berikut :

Tabel 11. Hasil pengukuran ukuran tetesan mikroemulsi

Formula	Diameter (nm)
F1	4606,6
F2	940,4
F3	15,1
F4	92,6

Tabel 12. Hasil pengukuran potensial zeta Mikroemulsi

Formula	Hasil (mV)
F1	0,25
F2	-1,36
F3	0,31
F4	-1,56

12. Hasil penetapan kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan

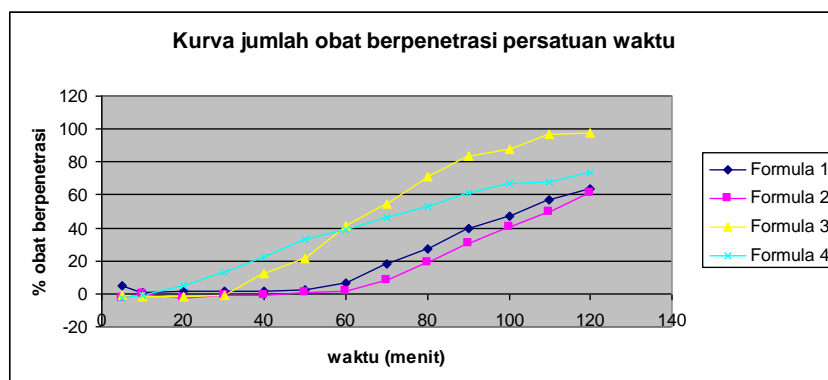
Penetapan kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan dilakukan menggunakan spektrofotometer uv-vis pada panjang gelombang 259,2 nm. Hasil penetapan kadar diperoleh sebagai berikut :

Tabel 13. Hasil penetapan kadar natrium askorbil fosfat dalam mikroemulsi

Formula	Kadar
F1	105.06%
F2	93.89%
F3	105.86%
F4	96.28%

13. Uji daya penetrasi

Jumlah natrium askorbil fosfat yang berpenetrasi persatuan waktu dalam medium dapar fosfat pH 7,4 menggunakan sel difusi Franz dapat dilihat pada gambar berikut :

**Gambar 12. Grafik jumlah obat berpenetrasi persatuan waktu**

Jumlah obat yang berpentiasi persatuan waktu diolah menurut persamaan kinetika tertentu dan diperoleh regresi serta dihitung efisiensi penetrasinya, seperti pada Tabel 14. berikut :

Tabel 14. Persamaan regresi berdasarkan kinetika orde nol, orde satu dan Higuchi

	Orde nol	Orde satu	Higuchi	Efisiensi penetrasi (%)
F1	$y = 0,7003x - 24,8705$ $r = 0,9601$	$y = 0,0484x - 1,0837$ $r = 0,9666$	$y = 10,5796x - 61,7696$ $r = 0,8403$	61,67
F2	$y = 0,9131x - 51,1979$ $r = 0,9886$	$y = 0,0611x - 2,6118$ $r = 0,9455$	$y = 12,675x - 81,112$ $r = 0,9547$	48,16
F3	$y = 1,1489x - 29,0169$ $r = 0,9776$	$y = 0,0270x + 1,9787$ $r = 0,9162$	$y = 14,8588x - 101,813$ $r = 0,9795$	87,53
F4	$y = 0,7496x - 6,9934$ $r = 0,9942$	$y = 0,0233x + 1,9529$ $r = 0,9080$	$y = 10,5796x - 61,7696$ $r = 0,9230$	96,96

4.2 Pembahasan

Virgin Coconut Oil (VCO) merupakan minyak kelapa murni yang terbuat dari daging kelapa segar yang diolah pada suhu rendah atau tanpa melalui pemanasan, sehingga kandungan yang penting dalam minyak tetap dapat dipertahankan. Kandungan asam lemak (terutama asam laurat) dalam VCO, sifatnya yang melembutkan kulit sehingga dapat digunakan sebagai bahan pembawa sediaan obat, diantaranya sebagai peningkat penetrasi. Selain itu, VCO efektif dan aman digunakan sebagai *moisturizer* pada kulit sehingga dapat meningkatkan hidrasi kulit, dan mempercepat penyembuhan pada kulit.

VCO memiliki karakteristik spesifik yang membedakannya dengan minyak kelapa biasa. Pada penelitian ini VCO didapatkan dengan pembelian langsung kepada Koperasi Besar Industri Agro, LIPI, Bogor, dan dilakukan pemeriksaan karakteristik VCO meliputi pemeriksaan warna, indeks bias, berat jenis, kadar air, bilangan iodium,

bilangan penyabunan, bilangan asam, dan bilangan peroksida. Dari seluruh hasil pemeriksaan karakteristik VCO, VCO yang diujikan memenuhi syarat, karena sesuai dengan yang tercantum dalam APCC (Asia Pasific Coconut Community) seperti Lampiran 2 Tabel 16.

Mikroemulsi merupakan suatu sistem dispersi yang dikembangkan dari sediaan emulsi. Mikroemulsi adalah sistem dispersi minyak dengan air yang distabilkan oleh lapisan antarmuka dari molekul surfaktan, memiliki keunggulan dibandingkan dengan emulsi antara lain stabil secara termodinamika, transparan atau *translucent*, viskositasnya rendah, serta mempunyai tingkat solubilisasi yang tinggi sehingga dapat meningkatkan bioavaibilitas obat di dalam tubuh.

Surfaktan dalam konsentrasi kecil dapat menurunkan tegangan permukaan antara dua cairan yang tidak bercampur. Pada konsentrasi lebih besar, kelebihan akan tertinggal di dalam cairan dan molekulnya akan membentuk misel. Penambahan kosurfaktan pada mikroemulsi bertujuan untuk mempertahankan kestabilan antara minyak dan air. Kosurfaktan yang biasanya digunakan adalah senyawa polialkohol rantai pendek. Senyawa polialkohol kelarutannya besar dalam air sehingga akan berpartisipasi ke dalam fase air dan sebagian lagi akan masuk ke bagian polar dari surfaktan. Sehingga dengan adanya polialkohol akan membantu mencegah pemisahan fase minyak dan air.

Pada penelitian ini dilakukan pembuatan sediaan mikroemulsi minyak dalam air (M/A) dengan menggunakan VCO sebagai fase minyak, Tween 80 sebagai surfaktan dan sorbitol sebagai kosurfaktan. Variasi konsentrasi Tween 80 sebagai surfaktan dan sorbitol sebagai kosurfaktan (2:1) yang berbeda-beda yaitu 45%, 50%, 55%, dan 60% yang bertujuan untuk menghasilkan konsentrasi yang optimal dari

sediaan mikroemulsi minyak kelapa murni agar diperoleh mikroemulsi yang jernih dan stabil secara fisik.

Sebagai model digunakan natrium askorbil fosfat yang merupakan salah satu bentuk stabil dari Vitamin C, karena terdapat gugus natrium dan ester fosfat yang dapat menghambat proses oksidasi. Spiclin (2003) telah melakukan penelitian terhadap natrium askorbil fosfat dan menyebutkan mikroemulsi merupakan sistem penghantaran obat yang baik untuk natrium askorbil fosfat pada sediaan topikal.

Anonim (2001) menjelaskan analisa natrium askorbil fosfat dapat menggunakan spektrofotometer uv-vis, NMR dan IR. Pada penelitian ini penentuan panjang gelombang maksimum natrium askorbil fosfat dilakukan dengan spektrofotometer menggunakan larutan dapar fosfat pH 7,4 diperoleh panjang gelombang maksimal pada 259,2 nm (Lampiran 4 Gambar 13). Kemudian ditentukan kurva kalibrasi pada pengukuran 259,2 nm dengan berbagai konsentrasi larutan natrium askorbil fosfat dan diperoleh persamaan regresi $Y=0,0303+0,03134x$ ($r = 0,999975$) (Lampiran 5 Gambar 14) dengan batas deteksi (BD) 0,19 $\mu\text{g/mL}$ dan batas kuantitasi (BK) 0,65 $\mu\text{g/mL}$.

Pembuatan mikroemulsi yaitu bahan yang larut dengan pelarut polar dilarutkan terlebih dahulu ke dalam pelarut polar, lalu ditambahkan fase minyak ke dalamnya, diaduk, kemudian ditambahkan kosurfaktan sedikit demi sedikit sambil diaduk sampai terbentuk sediaan mikroemulsi yang jernih dan stabil. Sebelumnya telah dilakukan percobaan pada berbagai formula untuk menentukan daerah pembentukan mikroemulsi. Dari daerah mikroemulsi yang terbentuk digunakan untuk menentukan formula uji sehingga dihasilkan F1, F2, F3 dan F4 yang jernih.

Setelah pembuatan sediaan, dilanjutkan dengan evaluasi fisik selama 8 minggu, yang meliputi uji organoleptis, pH, viskositas, bobot jenis, pemisahan fase meliputi uji *freeze-thaw* dan uji sentrifugasi. Dilakukan juga pengukuran tegangan permukaan, pengukuran ukuran tetesan dan potensial zeta, pemeriksaan kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan dan uji daya penetrasi natrium askorbil fosfat persatuan waktu, serta dihitung efisiensi difusi masing-masing formula.

Berdasarkan hasil pengamatan selama 8 minggu secara organoleptis menunjukkan bahwa F2, F3 dan F4 menunjukkan tidak ada perubahan dari segi warna, bau dan kejernihan selama masa penyimpanan. Hal ini menunjukkan bahwa semua formula memiliki stabilitas yang cukup baik selama penyimpanan. Penyimpanan mikroemulsi dilakukan pada suhu kamar yang tetap dan sediaan tersimpan dalam wadah tertutup rapat, sehingga membuat mikroemulsi stabil serta tidak dipengaruhi oleh faktor lingkungan. Sedangkan F1 terjadi perubahan pada minggu ke-4 dimana mikroemulsi mulai agak keruh. Hal ini disebabkan karena jumlah surfaktan yang lebih sedikit dibandingkan formula lain sehingga kemampuan surfaktan untuk mempertahankan mikroemulsi yang jernih dan transparan mulai menurun.

Hasil pengukuran pH selama 8 minggu menunjukkan terjadinya penurunan dan peningkatan pH yang cenderung tidak terlalu besar selama penyimpanan, sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan stabil secara termodinamika dan tidak adanya reaksi kimia baik yang ditimbulkan oleh wadah tempat penyimpanan ataupun antara bahan-bahan yang terkandung dalam sediaan (Lampiran 6 Tabel 17). pH yang dihasilkan yaitu antara 7,1-8,45 dimana pH tersebut masih dalam batas toleransi pH yang masih aman untuk kulit yaitu 6,8-9,2.

Hasil pengukuran viskositas mikroemulsi selama 6 minggu dengan menggunakan viskometer Brookfield tipe DV-E dan data viskositas menunjukkan bahwa semua formula mempunyai viskositas yang cenderung mengalami peningkatan pada minggu-minggu pertama dan kemudian setelah minggu ke-4 mengalami penurunan viskositas. Semakin tinggi konsentrasi surfaktan yang digunakan maka viskositasnya menjadi lebih besar (Lampiran 7 Tabel 18).

Berdasarkan hasil pengukuran terhadap bobot jenis dapat disimpulkan bahwa semakin besar konsentrasi surfaktan yang ditambahkan maka bobot jenis sediaan semakin besar. Bobot jenis (BJ) keempat formula tersebut tidak terlalu besar sehingga sediaan dapat mengalir dengan baik dan mudah dituang (Lampiran 8 Tabel 19).

Pengamatan pemisahan fase melalui metode *freeze-thaw* pada dua suhu yang berbeda yaitu suhu 4°C dilanjutkan dengan penyimpanan pada suhu 40°C dilakukan selama 8 siklus. Berdasarkan hasil pengamatan pada suhu 4°C terlihat kelima formula sediaan menunjukkan perubahan tampilan fisik bila dibandingkan dengan sediaan sebelum disimpan, dan berwarna putih susu serta laju alir yang lebih kental. Fase minyak cenderung pula untuk membeku pada suhu rendah, akibatnya partikel-partikel cenderung untuk bergabung membentuk suatu ikatan antar partikel yang lebih rapat yang mengakibatkan sediaan menjadi berwarna putih susu karena struktur yang lebih rapat dan teratur. Hasil pengamatan pada suhu 40°C terlihat keempat formula sediaan kembali ke bentuk semula dimana larutan menjadi jernih dan transparan, dan mudah dituang, serta tidak adanya perubahan seperti pengendapan, pecah atau terjadinya gumpalan yang menunjukkan sediaan stabil pada suhu tinggi.

Pengamatan pemisahan fase dengan metode sentrifugasi, dilakukan pada kecepatan putaran 3000 rpm selama 30 menit. Pada pengamatan ini, keempat formula

mikroemulsi tidak menunjukkan adanya dua fase yang terpisah (*creaming*) melainkan tetap merupakan suatu larutan yang terdispersi sempurna dan tetap mengalir dengan baik. Keempat formula menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi cukup stabil.

Tegangan permukaan diukur menggunakan Tensiometer yaitu dengan metode cincin Du Nouy. Tegangan permukaan mikroemulsi yang rendah dihasilkan karena adanya surfaktan dan kosurfaktan yang dapat menurunkan tegangan antarmuka minyak dan air. Kestabilan mikroemulsi makin tinggi bila mikroemulsi tersebut tegangan permukaannya lebih kecil dari air yaitu 72 dyne/cm. Tegangan permukaan sediaan mikroemulsi diperoleh antara 42,200-42,583 dyne/cm seperti Lampiran 9 Tabel 20.

Pengukuran ukuran tetesan mikroemulsi menggunakan alat *zeta nanosizer*. Dari keempat formula, F2, F3 dan F4 yang memiliki partikel sesuai dengan persyaratan mikroemulsi 10-1000 nm yaitu 940,4 nm, 15,1 nm dan 92,6 nm, sementara F1 partikelnya jauh lebih besar (Lampiran 10 Gambar 15). F3 dan F4 memiliki panampilan yang lebih transparan dari F1 dan F2 karena semakin kecil ukuran tetesan menyebabkan mikroemulsi merefleksikan cahaya yang membuatnya terlihat transparan. Ukuran tetesan yang kecil juga disebabkan oleh adsorpsi surfaktan pada antarmuka cairan. Bila surfaktan yang diadsorpsi dalam jumlah yang besar, tegangan sebar menjadi lebih besar dibanding tegangan antarmuka minyak-air dan membutuhkan energi untuk memperkecil ukuran tetesan.

Potensial zeta sediaan diukur menggunakan alat *zeta nanosizer*. Potensial zeta yang terjadi karena perbedaan potensial listrik yang terjadi antara medium dispersi dan lapisan yang menyelubungi partikel, akan menimbulkan ionisasi pada permukaan partikel dan penyerapan ion oleh permukaan partikel. Potensial zeta dipengaruhi oleh banyaknya surfaktan dan kosurfaktan yang ada dalam sediaan. Nilai potensial zeta

menunjukkan kestabilan sediaan selama penyimpanan, jika nilai potensial zeta semakin kecil menunjukkan sediaan tersebut kurang stabil karena mempunyai kecenderungan untuk membentuk agregat. Pada penelitian ini diperoleh potensial zeta yang sangat kecil yaitu antara 0,25-1,56 artinya selama penyimpanan sediaan punya kecenderungan untuk membentuk agregat (Lampiran 11 Gambar 16).

Penentuan kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer uv pada panjang gelombang 259,2 nm dalam medium dapar fosfat pH 7,4. Dari kurva kalibrasi diperoleh persamaan regresi $y=0,0303+0,03134x$ ($r = 0,999975$) dengan batas deteksi (BD) 0,19 $\mu\text{g/mL}$ dan batas kuantitasi (BK) 0,65 $\mu\text{g/mL}$. Hasil penetapan kadar diperoleh antara 93,89%-105,86% (Lampiran 12 Tabel 21). Belum ada farmakope dari negara manapun yang menetapkan konsentrasi natrium askorbil fosfat dalam sediaan sehingga diambil acuan $\pm 10\%$ yaitu antara 90-110%.

Uji daya penetrasi mikroemulsi natrium askorbil fosfat dengan menggunakan sel difusi Franz tipe vertikal menggunakan membran Millipore 0,45 μm yang telah dijenuh dengan isopropil miristat. Data jumlah obat yang berpentiasi persatuan waktu diolah menggunakan beberapa model matematis yaitu persamaan kinetika orde nol, kinetika orde satu, dan persamaan Higuchi serta dihitung efisiensi penetrasi.

Pada pengukuran kadar natrium askorbil fosfat yang berpentiasi pada menit-menit awal terlihat data kadar masih dibawah limit kuantitasi metode analisa. Namun secara kinetika yang akan dilihat adalah peningkatan jumlah obat di dalam medium. Peningkatan jumlah obat di dalam medium digunakan untuk menghitung parameter konstanta laju penetrasi pada masing-masing formula.

Laju penetrasi zat aktif diketahui dengan mengolah data menurut persamaan kinetika tertentu. F1, F2 dan F3 menunjukkan bahwa bertambahnya jumlah obat terpenetrasi persatuan waktu tidak mengikuti persamaan kinetika orde nol, orde satu maupun Higuchi (kurva tidak linier). Hal ini kemungkinan disebabkan terdapat orde campuran pada profil kinetika akibatnya data tidak dapat diolah secara orde nol, orde satu maupun Higuchi sehingga laju penetrasinya tidak dapat ditentukan. Sementara F4 mengikuti kinetika orde nol dengan konstanta laju 0,75 ($r = 0,9942$). Pada kinetika orde nol tidak mengikuti hukum Ficks dimana laju penetrasi konstan dan tidak dipengaruhi oleh kadar.

Parameter lain yang dihitung adalah efisiensi penetrasi yaitu nilai AUC (*Area Under the Curve*) dari jumlah obat yang berpenetrasi persatuan waktu, diperoleh F4 menunjukkan efisiensi difusi paling besar.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan :

1. VCO dapat diformulasi dalam sediaan mikroemulsi dengan bantuan tween 80 sebagai surfaktan dan sorbitol sebagai kosurfaktan. Dilihat dari stabilitas secara fisika dan kimia sediaan F2, F3 dan F4 terlihat stabil.
2. Sediaan yang membentuk mikroemulsi paling bagus adalah F3 yang memiliki penampilan paling jernih, transparan, ukuran tetesan 15,1 nm tegangan permukaan 42,200 dyne/cm, kadar zat aktif 105, 86% serta jumlah obat yang berpenetrasi 97,77% dalam waktu 120 menit dengan efisiensi penetrasi sebesar 87,52%.
3. Jumlah natrium askorbil fosfat yang berpenetrasi pada menit ke 120 pada F1-F4 berturut-turut 63,75%; 60,77%; 97,77% dan 78,86%.

5.2 Saran

Dari hasil penelitian ini dapat disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan uji stabilitas sediaan elastisitas sediaan pada kulit.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. **Serum Vitamin C Dosis Tinggi.** <http://www.medicastore.com> diakses 8 Agustus 2010 11.11 AM.
- Anonim. **Sodium Ascorbyl Phosphate.** www.realself.com diakses 2 januari 2010, 02.32 PM.
- Anonim. 1995. **Farmakope Indonsia.** Edisi 4. Depkes RI. Jakarta.
- Anonim. 2001. **Full Public Report Sodium Ascorbyl Phosphate.** National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme.
- Anonim. 2005. **Technical Information Sodium Ascorbyl Phosphate.** BASF The Chemical Company.
- Anonim. 2007. **Vitamin C Article.** www.beautycare.com
- Anonim. 2010. **Anatomi Kulit.** www.google.co.id.
- Agoes, Goeswin. 2008. **Seri Farmasi Indutri-3: Sistem Penghantaran obat Pelepasan Terkendali.** Penerbit ITB. Bandung.
- Agustin, Rini. 2004. **Permeasi Perkutan Kompleks Inklusi Piroksikam dengan Siklodekstrin dalam Sediaan Gel Karbopol 940.** Tesis. ITB. Bandung.
- Attwood, David., Alexander F. 2008. **FASTtrack: Physical Pharmacy.** Pharmaceutical Press. London.
- Bakan, J. A. 1995. **Microemulsions. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology.** Vol. 9. Marcel Dekker inc. New York.
- Dwi Rahayu, Rita., Rini H., Achmad D. 2010. **Ekstrak Minyak Kelapa secara Enzimatik oleh Kapang, kamir dan Bakteri.** Seminar Nasional Biodiversitas III. Surabaya.
- Jufri, M., Asnimar, B., Julia, R. 2004. **Formulasi Gameksan dalam Bentuk Mikroemulsi.** Majalah Ilmu Kefarmasian. Vol I No. 3. hal 160-174.
- Jufri, M., Elffionora A., Putri M. U. 2006. **Uji Stabilitas Sediaan Mikroemulsi Menggunakan Hidrolisat Pati (DE 35-40) sebagai Stabilizer.** Majalah Ilmu Kefarmasian. Vol III, No. 1. hal 08-21.
- Handayani, R., Joko S., Rita DR. 2009. **Extraction of Coconut Oil (*Cocos nucifera* L.) through Fermentation System.** Journal of Biological Diversity. Volume 10. Number 2.

- Kogan A. 2006. **Microemulsions as Transdermal Drug Delivery Vehicles**. Adv Colloid Interface Sci.
- Klock, J., Ikeno H., Ohari K., Nishikawa., Vollhardt & Schehlmann. 2005. **Sodium Ascorbyl Phosphate Shows In Vitro and In Vivo Efficacy in the Prevention and Treatment of Acne Vulgaris**. International Journal of Cosmetic Science. Vol 27, No 3. hal 171-176.
- Link, V. 2008. **Formulasi dan Evaluasi Mikroemulsi Diklofenak Dietilamonium**. <http://www.diglib.itb.ac.id>.
- Lucida, Henny. Salman., M Sukma H. 2008a. **Uji Daya Peningkat Penetrasi Virgin Coconut Oil (VCO) dalam Basis Krim**. Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi. Vol 13 No 1. Unand. Padang.
- Lucida, Henny. Vinny Hosiana. Vivi Muharmi. 2008b. **Pengaruh Virgin Coconut Oil (VCO) di dalam Basis Krim terhadap Penetrasi Zat Aktif**. Jurnal Farmasi Indonesia.
- Martin, A., James S., Arthur C. 1993. **Farmasi Fisik : Dasar-dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetik**. Terjemahan Yoshita. UI Press. Jakarta.
- Moechtar. 1989. **Farmasi Fisik Bagian Larutan dan Sistem Dispersi**. Universitas Gadjah Mada, Jogjakarta.
- Pakpahan, R. 2007. **Formulasi dan Evaluasi Mikroemulsi Ketokonazol dengan Basis Minyak Zaitun**. <http://www.diglib.itb.ac.id>.
- Marina, A. M., Y.B Che Man., S.A. H. Nazimah., I. Amin. 2009. **Chemical Properties of Virgin Coconut Oil**. J Am Oil Chem Soc.
- Resende, K. X., Marcos, A. C., Anselmo, G. O., and Maria V. S. 2008. **Effect of Cosurfactant on the Supramolecular Structure and Physicochemical Properties of Non-ionic Biocompatible Microemulsions**. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. Vol 44, n. 1.
- Rowe, R.C., Paul J. S., Paul J. W. 2006. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**. Fifth Edition. Pharmaceutical Press. London.
- Septilawati, W. 2010. **Optimasi Tween 80 sebagai Surfaktan dalam Mikroemulsi Minyak Kelapa Murni (VCO)**. Skripsi. UHAMKA. Jakarta.
- Spiclin, P., Miha H., Andreja Z & Mirjana G. 2003. **Sodium Ascorbyl Phosphate in Topical Microemulsions**. <http://www.sciencedirect.com>.
- Suardi, M., Rostiar N., Aulia R. **Pengaruh Virgin Coconut Oil (VCO) terhadap Liberasi Salep Kalium Iodida**.

- Suryaman, A. 2006. **Penentuan Nilai HLB Minyak Kelapa Murni**. Skripsi. Unand. Padang.
- Yannet, T. N. 2007. **Formulasi Mikroemulsi Vitamin E Minyak Kelapa Murni (*Virgin Coconut Oil*)**. Tesis. Unand. Padang.
- Yoshioka, S., Valentino S. 2002. **Stability of Drugs and Dosage Forms**. Kluwer Academic Publishers. New York.